

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy
pro všeobecné praktické lékaře



PREDIABETES

Autoři:

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

NOVELIZACE 2016



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10

PREDIABETES

Autoři:

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

Spoluautoři:

doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

MUDr. Josef Štolfa

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Dana Moravčíková

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Oponenti:

doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

doc. MUDr. Martin Prázný, Ph.D.

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

MUDr. Milan Flekač, Ph.D.

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

MUDr. Tomáš Klimovič

Česká internistická společnost ČLS JEP

MUDr. Petr Šonka

Sdružení praktických lékařů ČR

Hlavní koordinátor:

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

OBSAH

| | |
|---|---|
| Úvod | 3 |
| Epidemiologie | 3 |
| Definice, charakteristika a diagnostika | 3 |
| Patofyziologie a etiologie prediabetu | 4 |
| Klinický obraz prediabetu | 4 |
| Vyhledávání prediabetu | 4 |
| Interpretace výsledků pro praxi | 5 |
| Diagnostická kritéria prediabetu | 5 |
| Komplikace prediabetu | 5 |
| Náplň dispenzární prohlídky PDM | 6 |
| Terapie | 7 |
| Preventivní opatření | 8 |
| Posudkové hledisko | 8 |

ÚVOD

Jako prediabetes (PDM) označujeme stav, který předchází rozvoji 2. typu diabetu. U diabetu 1. typu nastupuje porucha glykoregulace rychle a diagnostikovat prediabetes u dospělých nemá klinický význam, protože v současné době neexistuje účinná možnost preventivní intervence. Rodičům s diabetem 1. typu je možno nabídnout stanovení rizika rozvoje diabetes mellitus (DM) 1. typu u potomků na specializovaných pediatrických klinikách.

U diabetu 2. typu naopak může prediabetes trvat až několik let, což poskytuje dostatečný prostor pro intervenci a prediabetes může být dokonce reverzibilní. Prediabetes je závažný stav, který u daného jedince představuje zvýšené riziko aterosklerotických komplikací, stejně jako diabetes 2. typu je spojen s významným nárůstem rizika onkologických onemocnění a výrazně predikuje vznik diabetu 2. typu. U pacientů s prediabetem se obvykle vyskytují i další složky metabolického syndromu, jako jsou arteriální hypertenze, obezita či dyslipidémie, které dále zvyšují individuální riziko morbidity i mortality.

EPIDEMIOLOGIE

Prediabetes má asi pět procent populace v ČR a mnozí pacienti o něm vůbec nevědí. Prediabetes se může vyskytnout v jakémkoli věku, riziko však s věkem výrazně stoupá. Mezi rizikové faktory PDM patří přítomnost arteriální hypertenze, obezity nebo nadváhy zejména se zvýšeným obvodem pasu a přítomnost dalších složek metabolického syndromu, dále přítomnost syndromu polycystických ovarií a také pozitivní rodinná anamnéza výskytu diabetu 2. typu a/nebo metabolického syndromu.

DEFINICE, CHARAKTERISTIKA A DIAGNOSTIKA

Prediabetes (PDM) je definován kvantitativně přesně podle glykémie nalačno nebo dle výsledků provedeného oGTT. Pro diagnózu přitom stačí přítomnost jednoho ze dvou parametrů v uvedeném diagnostickém pásmu. Pokud kterákoliv hodnota přesahuje horní hranici diagnostického pásma, jedná se již o diabetes mellitus (viz DP Diabetes mellitus a komorbidity verze 2015).

Do diagnózy prediabetu zahrnujeme stavy (viz tab. č. 1A):

- 1. Zvýšená glykémie nalačno (IFG Impaired Fasting Glucose)**, která je definována nálezem glykémie nalačno z venózní plazmy v rozmezí **5,6–6,9 mmol/l**.
- 2. Porušená glukózová tolerance (IGT Impaired Glucose Tolerance)**, která je definována hodnotami glykémie ve venózní plazmě v 120 min. v rozmezí **7,8–11,0 mmol/l** po provedení standardního oGTT se 75 g glukózy.

Jako alternativní diagnostické kritérium se do budoucna jeví zvýšení HbA_{1c} v rozmezí odpovídajícím 39–47 mmol/mol (dle IFCC konsenzu od roku 2012) – které je podmíněno více zvýšením glykémie nalačno než glykémie postprandiální. V ČR však v současné době není toto vyšetření dostatečně laboratorně standardizováno, a proto zatím nemůže být plně využíváno. Viz tab. č. 1B.

Výše uvedené dvě kategorie (IFG a IGT) jsou označovány společným termínem: PREDIABETES (PDM). Většina pacientů ze skupiny prediabetu dospěje k diabetu 2. typu v rámci inzulínové rezistence při paralelním současném rozvoji neschopnosti inzulínu potlačit jaterní tvorbu glukózy nalačno (zvýšená glykémie nalačno) a neschopnosti navodit dostatečnou utilizaci glukózy po jídle (porušená glukózová tolerance). Na cestě k diabetu se mohou manifestovat obě poruchy postupně, souběžně, nebo se rozvine jen jedna. Doplnění oGTT je u pacientů s IFG vhodné k vyloučení DM či IGT.

- U pacientů s IFG je riziko vzniku DM v následujících letech 4,7× zvýšené
- U pacientů s IGT je riziko vzniku DM v následujících letech 6× zvýšené
- U pacientů s IFG i IGT je riziko vzniku DM v následujících letech 12× zvýšené

Patofyziologie a etiologie prediabetu: U osob s prediabetem jsou různě vyjádřeny obě základní etiopatogenetické podmínky, jaké nacházíme u nemocných s DM2: **inzulínová rezistence** (zejména v játrech, tukové tkáni a kosterním svalstvu) a **deficit inzulinu** (porucha sekreční funkce B-buněk). Často se manifestují při zátěži organismu – infekční onemocnění, operace, úraz či podávání diabetogenních léků (steroidy, psychofarmaka, imunosupresiva) či při delším psychickém stresu. Riziko vzniku diabetu a prediabetu je kontinuální a podle provedených studií narůstá již od glykémie 5,3 mmol/l nalačno.

Patogeneticky se dále na rozvoji prediabetu podílí rezistence na inkretinové hormony trávicího traktu, steatóza jater a pankreatu, zánět tukové tkáně a změny sekrece hormonů tukové tkáně adipokininů, fyzická inaktivita a absence sekrece hormonů svalové tkáně- myokinů.

Klinický obraz prediabetu: Prediabetes je asymptomatické onemocnění, po kterém je nutno aktivně pátrat při preventivních či dispenzárních prohlídkách nebo při přítomnosti rizikových faktorů. Velmi často je PDM diagnostikován náhodně, např. při předoperačním vyšetření nebo při provádění laboratorních kontrol u dispenzárních prohlídek.

Vyhledávání prediabetu: Depistážní vyšetření (cílené včasné vyhledávání nemocných s touto diagnózou) a následná léčba prediabetu je realizována především v ordinacích všeobecných praktických lékařů, zejména při provádění pravidelných preventivních prohlídek, dále u dispenzárních prohlídek (včetně laboratorních odběrů mj. i s glykemií nalačno ze žilní plazmy dle příslušných DP) u pacientů s arteriální hypertenzí (AH), dyslipidemií (DLP), obezitou (OB) nebo u pacientů se zvýšeným obvodem pasu, při kombinaci rizikových faktorů v rámci metabolického syndromu (MS), u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHS), ischemickou chorobou dolních končetin (ICHDK) a jinými klinickými projevy aterosklerózy (AS) aj. Menší část depistáže se realizuje i v interních či v pediatrických ambulancích. Nemocné vyhledáváme také podle výše uvedených rizikových faktorů.

Screening PDM u dalších skupin níže uvedených pacientů lze také realizovat pomocí vyšetření náhodné glykémie (stanovené kdykoliv během dne a nezávisle na jídle) v kapilární krvi glukometrem v ordinaci či ze žilní plazmy v laboratoři. Hranicí normy náhodné glykémie jsou hodnoty 7,0 mmol/l v kapilární krvi nebo 7,8 mmol/l v žilní plazmě. Při nález patologických hodnot musí být diagnóza PDM ověřena pomocí vyšetření glykémie nalačno ze žilní plazmy nebo pomocí oGTT.

SOUHRN: Glykémii (ev. HbA_{1c}) vyšetřujeme:

1. Při preventivních prohlídkách 1× za dva roky ve věku nad 40 let.
2. U osob s výše uvedenými rizikovými faktory každý rok nezávisle na věku (u pacientů s léčenou AH, MS, HLP, ICHS, ICHDK, po CMP) v rámci dispenzárních kontrol; zde je vyšetřena glykémie nalačno ze žilní plazmy při kompletních odběrech 1× ročně.
3. Další skupiny pacientů v riziku, které vyšetřujeme rovněž 1× ročně:
 - a) Pacientky s PCOS (polycystická ovaria)
 - b) V rodinné anamnéze výskyt DM 2. typu u rodičů v presenilním věku
 - c) Gestační diabetes v anamnéze
 - d) Porodní váha novorozence nad 4000 gramů v anamnéze
 - e) Všichni pacienti s obezitou I. stupně a vyšší
4. U všech pacientů, u kterých byl v minulosti zjištěn PDM, je vhodné provedení oGTT každoročně k ověření přetrvávání PDM a k vyloučení diagnózy DM.

Interpretace výsledků pro praxi:

Jednorázové vyšetření glykémie nalačno s výsledkem **nižším než 5,6 mmol/l** u pacienta se zvýšeným rizikem prediabetu či diabetu (metabolický syndrom, kardiovaskulární příhoda v osobní anamnéze, pozitivní rodinná anamnéza atd.) nemusí postačovat k vyloučení prediabetu či diabetu a u těchto rizikových pacientů je vhodné zvážit vyšetření oGTT.

K zařazení pacienta do kategorie „prediabetes“ postačuje přítomnost i pouze jedné abnormality, IFG nebo IGT. Rizikovost prediabetu jak IFG, tak IGT, je všeobecně známa, nicméně podceňována, zejména ze strany pacientů, ale i lékařů.

TABULKA Č. 1 A:
DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA PREDIABETU

| Glykémie (mmol/l) | nalačno | za 2 hodiny při oGTT |
|-------------------|---------|----------------------|
| HGL | 5,6–6,9 | |
| PGT | | 7,8–11,0 |

TABULKA Č. 1 B:
DIAGNÓZA PREDIABETU PODLE HbA_{1c}
(KRITÉRIA WHO)

| HbA _{1c} (mmol/mol resp. × 0,1 = % dle IFCC) |
|--|
| 39–47 |

Komplikace prediabetu

U prediabetu se mohou vyskytnout stejné komplikace jako u diabetu, jak makrovaskulární, tak i mikrovaskulární. Častý je například rozvoj diabetické neuropatie, makroangiopatie (ICHS, ICHDK, CMP) a mikroalbuminurie.

Další vyšetření při diagnostice PDM a posouzení přítomnosti komplikací:

Kromě odebrání a aktualizace anamnestických dat postupujeme stejně jako při diagnóze DM 2. typu (viz tabulka Náplně dispenzární prohlídky PDM) s tím rozdílem, že frekvence kontrol není po 3 měsících, ale rozložené po 6 měsících, kdy provedeme:

1. Změření hmotnosti a výšky (BMI) a event. změřeni obvodu pasu
2. Změření krevního tlaku (TK) a pulsu (P)
3. Změření glykémie nalačno či postprandiálně (1–2 hodiny po jídle)
4. Inspekce a vyšetření dolních končetin se zaměřením na trofické změny, mykózy a další změny

Kromě těchto uvedených vyšetření provádíme 1x ročně (viz tabulka Náplně dispenzární prohlídky PDM):

1. Kompletní interní fyzikální vyšetření
2. Laboratorní vyšetření: urea, kreatinin, Na, K, Cl, ALT, GMT, kys. močová,
3. Lipidové spektrum (celkový cholesterol, LDL chol., HDL chol., TG)
4. eGFR (výpočet dle rovnice MDRD či CKD-EPI)
5. Moč +sediment ev.analýza moči chemicky
6. Albuminurie/proteinurie
7. EKG křivka
8. Manuální palpce tepen DK nebo oscilometrické měření či dopplerovské měření se stanovením kotníkového indexu ABI v ambulanci
9. Orientační neurologické vyšetření
10. Oftalmologické vyšetření
11. Fakultativně vyšetření glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c})
12. Fakultativně SsTSH při podezření na tyreopatii

NÁPLNĚ DISPENZÁRNÍ PROHLÍDKY PDM

Doporučení klinických a laboratorních vyšetření

| | |
|---|---|
| Glykémie lačná | 1x za 6 měsíců |
| Krevní tlak, puls | 1x za 6 měsíců |
| Hmotnost či BMI | 1x za 6 měsíců |
| Inspekce a vyšetření dolních končetin | 1x za 6 měsíců |
| HbA _{1c} | lze fakultativně 1x za 12 měsíců |
| Urea, kreatinin, Na,K, Cl, kyselina močová, AST, GMT | 1x ročně u všech |
| eGFR dle MDRD rovnice či CKD-EPI | <ul style="list-style-type: none"> • 1x ročně u všech; • vhodné 2x ročně u pacientů při hraničních hodnotách eGFR 60 ml/min. • zvážit 2x ročně eGFR u pacientů nad 65 let věku • minimálně 2x ročně i čteněji při poklesu eGFR pod 60 ml/min. |
| Sérové lipidy (cholesterol, HDL, LDL, triglyceridy) | 1x ročně |
| Moč +sediment ev.analýza moči chemicky | 1x ročně |
| Albuminurie/proteinurie | 1x ročně (při pozitivě ještě 1x opakovat) |
| Manuální palpce tepen DK či oscilometrické měření se stanovením kotníkového indexu ABI v ambulanci či dopplerovské měření | 1x ročně |
| Oční vyšetření | 1x ročně |
| * Interní vyšetření provádí dispenzarizující lékař | 1x ročně |
| EKG | 1x ročně |
| Orientační neurologické vyšetření | 1x ročně |
| TSH | při podezření na tyreopatii, vhodné před zahájením hypolipidemické farmakoterapie |

* Celkové interní vyšetření provádí dispenzarizující lékař zaměřené na postižení velkých cév a známky ischemické choroby srdeční, dolních končetin a CNS (cílená anamnéza a objektivní vyšetření včetně poslechu krkavic, stehenních tepen a palpce periferních tepen). Nález při interním vyšetření vede k indikaci dalších laboratorních vyšetření (krev. obraz, enzymy apod.)

Tato vyšetření se provádějí 1x ročně, není-li manifestace DM. Po získání všech dat se provede analýza a stanoví se léčebný plán.

U pacientů s prediabetem je poskytována a vykazována ZP stejná dispenzární péče jako u pacientů s kompenzovaným DM 2. typu v rozsahu a s frekvencí stanovenými tímto DP.

Pro ZPP (zdravotní pojišťovny) by se mohly vykazovat kódy 01201 a 09532 s kódem diagnózy dle MKN- 10 R73.0 (abnormální test glukózové tolerance- IGT), či R 73.9 (hyperglykémie- IFG). Doposud je vše v jednání se ZPP.

TERAPIE

Cílem terapie je sestavení komplexního léčebného plánu tak, aby se dosáhlo normalizace hodnot glykémie a oddálení nebo zabránění rozvoje diabetu 2. typu.

Jedním z nejdůležitějších opatření v léčbě diabetu je pravidelná aerobní fyzická aktivita (chůze, rychlá chůze, rotoped, běh) minimálně 3× týdně 30–40 minut, optimálně 5× týdně 30–40 minut, ideálně 7× týdně 30–40 minut, vždy však podle tolerance a fyzické zdatnosti pacienta, s postupným pozvolným zvyšováním tréninkové zátěže. Efekt je však bezprahový a každá pravidelná i menší a méně častá aerobní fyzická aktivita má pozitivní výsledek. Význam má i silové cvičení.

Velmi účinné jsou i dietní postupy založené na principech racionální diety (tabulka č. 2)

TABULKA Č. 2.: DIETNÍ POSTUPY SNIŽUJÍCÍ VÝSKYT PREDIABETU A PŘECHOD DO DIABETU 2. TYPU

- a) Omezení příjmu energie – zabránění vzniku nadváhy a obezity, resp. redukce hmotnosti alespoň o 5 % při zjištění PDM či DM a následně trvalé udržení snížené hmotnosti.
- b) Snížení příjmu zejména druhotně zpracovaného masa (uzeniny, paštiky, mleté maso, fast food apod.)
- c) Snížení příjmu živočišného tuku (vepřové maso, sádlo, máslo, tučné sýry) a přepalovaného (smažené potraviny)
- d) Zvýšení příjmu polynenasycených mastných kyselin (rostlinné oleje a ryby)
- e) Zvýšený příjem kávy, ořechů
- f) Zvýšený příjem listové zeleniny (měla by být zastoupena nejméně v jednom jídle denně)
- g) Zvýšený příjem potravin s nižším glykemickým indexem a preference potravin s obsahem vlákniny (ovoce, zelenina, luštěniny, rýže apod.)
- h) Příjem malého množství alkoholu (naopak při abstinenci a příjmu nad 10 g alkoholu riziko DM2 stoupá) s vědomím rizika rozvoje závislosti na alkoholu a ovlivnění jaterních funkcí zejména u žen s nižší tělesnou hmotností

Pacienti obvykle spojují vznik prediabetu se zvýšeným příjmem cukrů, což nebylo nikdy epidemiologicky prokázáno, spíše je jedná o efekt nadměrného energetického příjmu při nízkém energetickém výdeji. Významnou redukci přechodu do diabetu 2. typu lze dosáhnout farmakoterapií. Několik studií prokázalo v prevenci rozvoje DM 2. typu významný efekt metforminu, akarbózy, orlistatu, glitazonů, inhibitorů DPP-4 a v poslední době i inhibitorů SGLT-2 (gliflozinů). Ve farmakoterapii PDM je však zatím doporučován na základě konsenzu a nákladové efektivity za určitých podmínek pouze metformin. Metformin je podle doporučení Americké diabetické asociace, Evropské společnosti pro léčbu diabetu a České diabetologické společnosti možno podat u pacientů s prediabetem, pokud je **přítomen alespoň jeden rizikový faktor z následujících:**

1. **Současná přítomnost IFG a IGT**
2. **DM 2. typu u přírodních příbuzných (otec, matka, sourozenci)**
3. **Zvýšené triglyceridy**
4. **Snížený HDL cholesterol**
5. **Hypertenze**
6. **HbA_{1c} vyšší než 45 mmol/mol dle IFCC**

U všech pacientů s PDM do 60 let věku a s obezitou je podání metforminu silně doporučeno. U pacientů s PDM nad 70 let postupujeme individuálně a rizika podávání metforminu zvažujeme vůči případnému prospěchu plynoucímu z oddálení rozvoje DM nebo jeho prevence. Starší pacienti z léčby prediabetu zpravidla pomocí metforminu profitují méně a existuje u nich zvýšené riziko komplikací léčby při nedodržení kontraindikací pro podávání metforminu! Nejzávažnější je riziko rozvoje laktátové acidózy při těžké renální insuficienci (eGFR pod 0,5 ml/s).

Pro běžnou klinickou praxi je rozumné nepodávat nově metformin při poklesu eGFR pod 1 ml/s (což odpovídá pod 60 ml/minutu) a při eGFR mezi 0,50 ml/s až 0,99 ml/s (což odpovídá 30–59 ml/minutu) a již podáváním metforminu je nutné snížit dávku na polovinu. Pro efekt podání metforminu u starších prediabetiků nejsou exaktní data, ale zejména u pacientů s dobrou životní prognózou postupujeme stejně jako u mladších osob. Dále je nutné zvažovat individuálně rizikový profil pacienta a vzít v úvahu i riziko náhlé dehydratace spojené s poklesem renálních funkcí při interkurentních onemocněních.

Terapie metforminem je u nemocných s prediabetem vedena obdobně jako u diabetiků 2. typu. Je zahajována nejnižší dávkou (500 mg) podanou jednou až dvakrát denně s postupným navýšením dle snášenlivosti pacienta. Dlouhodobá udržovací dávka obvykle nepřekračuje 2000–2500 mg denně. Při intoleranci klasických forem metforminu jsou preferovány přípravky metforminu s prodlouženým účinkem (metformin XR) pro prokázaný menší výskyt nežádoucích účinků, zejména dyspepsie.

Dále platí, že významně nižší přechod do diabetu 2. typu je i při léčbě hypertenze ACE inhibitory (pokles o třetinu nových případů diabetu) a AT1 blokátory (pokles o čtvrtinu případů). Při terapii hypertenze sledujeme, aby TK neklesl pod 120/80 mmHg. Při terapii dyslipidémie se řídíme obvyklými doporučeními, jak je uvedeno v DP Dyslipidémie a DP DM, vydaných SVL ČLS JEP. U obézních s BMI nad 35 kg/m² nereagujících na klasickou terapii má největší vliv na snížení rizika diabetu 2. typu bariatrická chirurgie – riziko diabetu se sníží až 40krát.

Dispenzarizace: Pacienty s prediabetem dispenzarizuje zejména všeobecný praktický lékař, který má možnost využít komplementárních i konziliárních vyšetření příslušných specialistů, a to tehdy, jedná-li se o polymorbidního jedince, který potřebuje specializovanou terapii.

PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ

U pacientů s prediabetem je nutný komplexní přístup s tím, že je po stanovení diagnózy tohoto onemocnění nutná snaha o dlouhodobou normalizaci glykemií, a tím i oddálení manifestace diabetu 2. typu. Současně je nutná souběžná terapie a kompenzace přidružených onemocnění, jako je: hypertenze, dyslipidémie, obezita (redukce hmotnosti); navození správných dietních a režimových fyzických návyků. Důležitá je i léčba paradentózy, která predikuje vznik diabetu 2. typu a po léčbě naopak riziko klesá.

Nedílnou součástí komplexní terapie je doporučení zanechat kouření, případně intervence ve specializovaných Centrech pro odvykání závislosti na tabáku.

Včasný záchyt a léčba PDM vede ke zlepšení prognózy pacientů a tudíž i snížení výskytu mikro i makrovaskulárních komplikací.

POSUDKOVÉ HLEDISKO

Pracovní zařazení musí mít na zřeteli individuální přístup vlastního povolání posuzovaného pacienta a může být ovlivněno event. přítomností přidružených chorob, například neuropatie či kardiovaskulárních onemocnění, které je pak nutno posuzovat individuálně nejlépe ve spolupráci s příslušným spolupracujícím specialistou. Prediabetes sám o sobě nevede u většiny profesí ke změně pracovní schopnosti.

Tisk podpořen společností



Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

U Hranic 16, 100 00 Praha 10

e-mail: svl@cls.cz

<http://www.svl.cz>

ISBN 978-80-86998-78-7

ISBN 978-80-86998-78-7



9 788086 998787

© 2016, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP